

## **TEMA 0-16: ANOMALÍAS FETALES.**

### **INTRODUCCIÓN:**

Entendemos por anomalía fetal a todo defecto del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacimiento, aunque pueda manifestarse más tarde. Pueden ser:

- Internas o externas.
- Únicas o múltiples.
- Mayores o menores.
- Familiares o esporádicas. Hereditarias o no hereditarias.

### **Tipos de defectos congénitos:**

1) **Malformación:** Alteración en un órgano como consecuencia de una anomalía en su desarrollo intrínseco; p.ej. el paladar hendido:

-Menor: No tienen consecuencias médicas, ni estéticas. P.ej. polidactilia.

-Mayor: Repercute de forma importante, desde el punto de vista médico, en la función de un órgano y/o en la aceptación social; p.ej. defecto de cierre del tubo neural. El riesgo de presentar una malformación mayor se incrementa con el número de defectos menores presentes.

-Variantes de la normalidad: No tienen consecuencias médicas, ni estéticas y se presentan en un número elevado de individuos, a veces de forma familiar; p.ej. epicantero.

2) **Deformidad:** Una causa mecánica externa interfiere un proceso de desarrollo normal. Un ejemplo serían las alteraciones de las orejas y macizo facial en el síndrome de Potter (agenesia renal) en el que, a consecuencia del oligoamnios por la insuficiencia renal, el útero ejercería una presión mantenida sobre dichas estructuras.

3) **Displasia:** Alteración a nivel celular que no se aprecia macroscópicamente, sino a través de procedimientos especiales.

4) **Disrupción:** Una causa externa incide alterando un proceso ontológico normal; pudiendo ser física (síndrome de las bridas amnióticas), endocrina (disrupción endocrina en la diferenciación sexual), etc.

5) **Complejo malformativo:**

-Una causa única compromete a un tejido embrionario del que se desarrollarán diversas estructuras anatómicas.

-Una causa provoca una malformación primaria y ésta, a su vez, otras malformaciones secundarias o terciarias (*secuencias*); p.ej. el síndrome de Potter.

6) **Síndrome malformativo:** Una causa única (cromosómica, infecciosa, ambiental, etc.) afecta al mismo tiempo a varias estructuras durante la embriogénesis.

## FRECUENCIA Y REPERCUSIÓN SOCIAL:

Históricamente ya se recogían 62 malformaciones posibles en el código de Nínive (2000 a.C.). Por entonces se trataba de encontrarles una justificación religiosa.

Hipócrates afirmaba que las malformaciones son el producto de cualquier agresión sobre el útero.

En el S.XIX se consiguen inducir malformaciones en experimentación animal. En 1860 Gregorio Mendel inicia los estudios de Genética, implicada en algunas de las malformaciones. Hale (1933) comprueba malformaciones oculares en cerdos por el déficit nutritivo de vitamina A. Gregg (1941) describe la embriopatía rubeólica y Lenz (1960) la focomielia por talidomida. A partir de ahí se desarrollan los diferentes factores etiopatogénicos que configuran el conocimiento actual sobre Teratología.

Entre el 2-6% de los recién nacidos presentan algún tipo de defecto congénito, de los cuales un 2/3 son defectos menores y 1/3 defectos mayores, que requieren su corrección, bien por constituir un problema estético importante o porque pueden llegar a afectar la supervivencia del individuo (problema funcional). Además de las anomalías estructurales también se pueden detectar algunas anomalías funcionales en el feto (ejemplo: arritmias cardíacas)

Traducido esto a números absolutos representa que en España aparece en un año algún defecto en 20-25.000 recién nacidos, lo que representa más de 2.000 casos anuales a nivel del Reino de Valencia.

DEFECTOS MÁS FRECUENTES CON TRANSCENDENCIA CLÍNICA	
Cardiopatías	1,81%
Hipospadias	1,20%
Síndrome de Down	1,04%
Fisuras orales	0,90%
Reducción de extremidades	0,63%
Defectos del tubo neural	0,34%

Estas malformaciones tienen gran repercusión, pues son responsables de:

- a) El 35% de la mortalidad perinatal.
- b) El 80-85% de abortos precoces: En el 85% de abortos del primer trimestre se confirma una alteración anatómica o una cromosomopatía, por lo que son una de las primeras causas de infertilidad.
- c) El 30% de los niños con retraso mental asocian una malformación fetal.

## ETIOLOGÍA:

Clásicamente la clasificación etiológica de los defectos congénitos sería:

**1.- ALTERACIONES GENÉTICAS (<20%):** Pueden subdividirse en:

A) **Alteraciones cromosómicas**: Se aprecia una alteración morfológica de los cromosomas, que puede ser fácilmente detectable estudiando el cariotipo (6-7%). Si no conducen al aborto, condicionan un fenotipo anormal y retraso mental. Pueden ser:

-**Numérica**: Más frecuentes:

**De los autosomas:**

Trisomía 21 (síndrome de Down)

Trisomía 18 (síndrome de Edwards)

Trisomía 13 (síndrome de Patau)

Poliploidías.

**De los cromosomas sexuales:**

Monosomía X (45, XO: Síndrome de Turner)

47, XXX.

47, XXY (Síndrome de Klinefelter)

47, XYY.

-**Estructural**:

**Delecciones**: Falta una porción de un cromosoma; p.ej. en el síndrome del “*cri du chat*” (5p-: delección del brazo corto del cromosoma 5)

**Translocaciones**: Reordenamiento de material entre cromosomas (homólogos o no):

Simple.

Robertsoniana (cromosomas acrocéntricos): La t(21q14q) es responsable de un 5% de los casos de síndrome de Down.

Recíprocas: Entre 2 ó más cromosomas no homólogos; p.ej. síndrome de Pallister-Killian (tetrasomía 12p): Parte de un cromosoma 12 está duplicado, encontrándose la translocación entre los cromosomas 14 y 21.

**Inversión**: Parte de un cromosoma se fragmenta en dos puntos, gira al revés y vuelve a unirse.

**Cromosoma “en anillo”**: Las extremidades se fragmentan y se unen formando un anillo. Si no se ha perdido información genética no dan problemas habitualmente.

**Isocromosomas**: El centrómero se divide transversalmente en lugar de longitudinalmente y los cromosomas generados por esta división anormal son un cromosoma con los dos brazos largos del cromosoma original sin brazos cortos y un cromosoma con dos brazos cortos, pero sin brazos largos.

**Inestabilidad cromosómica**: Fenómeno en el cual se ganan o pierden cromosomas completos mientras la célula se divide, lo que conduce a una condición de aneuploidía; ej. síndrome ataxia-telangiectasia.

**Fragilidad cromosómica:** Susceptibilidad de los cromosomas a la ruptura y la producción de translocación, inversión cromosómica, eliminación de secuencia y otras aberraciones relacionadas con la rotura cromosómica; ej. síndrome del cromosoma X frágil.

**-Mosaicismos:** Un mismo individuo presenta 2 ó más líneas celulares citogenéticamente distintas.

B) **Alteraciones genéticas:** En ellas la morfología del cromosoma es normal, por lo que no se manifiestan en el cariotipo, residiendo la patología a nivel de los genes (generalmente mutaciones monogénicas) (7-8%). Se transmiten de una generación a otra a través de los tres modelos simples de herencia:

1) **Autosómica dominante:**

- Afecta indistintamente a varones y mujeres.
- Aproximadamente la mitad de los descendientes heredan el gen y el rasgo consiguiente.
- Los descendientes no afectados no transmitirán ni el gen ni el rasgo a su descendencia.

2) **Autosómica recesiva:** Requiere dos alelos (homocigosis) del gen para que se exprese clínicamente:

- Afecta indistintamente a varones y mujeres.
- Los afectados son hijos de padres habitualmente sanos, a veces consanguíneos.
- Los padres portadores cada uno de ellos de un solo gen (heterocigosis) no están afectados, pero aproximadamente un 25% de sus hijos serán homocigotos y, consecuentemente, enfermos.

3) **Recesiva ligada al sexo:** Generalmente ligada al cromosoma X, sus características son:

- Habitualmente las hembras son las portadoras del gen en uno de sus cromosomas X, no padeciendo el rasgo. Aproximadamente la mitad de sus hijos varones estarán afectados y la mitad de sus hijas serán portadoras.
- Los varones afectados no transmiten el gen afecto a sus hijos varones, pero sí a todas sus hijas, que se convertirán en portadoras.

2.- **CAUSAS AMBIENTALES** (7-10%):

a) **Enfermedad crónica materna:** Sobre todo gestantes con diabetes o distiroidismos.

b) **Patología útero-placentaria.**

c) **Exposición a teratógenos durante el primer trimestre de gestación:** Estos factores teratógenos son en general de tres grandes tipos:

- Físicos:** Traumatismos, radiaciones.
- Químicos y farmacológicos:** Medicamentos, alcohol, etc.
- Agentes biológicos:** Infecciosos.

3.- **CAUSAS MULTIFACTORIALES** (20-25%):

Anomalías resultantes de la interacción entre factores genéticos (enfermedades poligénicas) y ambientales. Historia familiar de malformaciones,

en la que concurre una herencia poligénica más o menos predisponente de un trastorno que, finalmente, aparece o no por la concurrencia de factores ambientales favorecedores; ej. espina bífida, labio leporino...

**4.- ETIOLOGÍA DESCONOCIDA (50-60%):**

Probablemente se deban a factores genéticos (o multifactoriales) no conocidos o a errores espontáneos del desarrollo embrionario sin influencias genéticas o ambientales.

**FISIOPATOLOGÍA:**

Un cigoto viene a pesar en el momento de la fecundación unos 50 µg, sufriendo hasta el final del embarazo unas 44 divisiones celulares en progresión geométrica.

Todo esto va a realizarse en una serie de períodos del embarazo, según el proceso que domine:

**Periodo preembrionario** (0–2 semanas postfecundación): “*Ley del todo o nada*” → O se produce un aborto o no hay afectación del embrión.

**Periodo embrionario** (3–8 semanas postfecundación): Alteraciones de la organogénesis → Malformaciones fetales.

**Periodo fetal** (≥9 semanas postfecundación): Alteraciones del crecimiento fetal o defectos funcionales (ejemplo: sordera, retraso mental)

La posibilidad de inducir una determinada anomalía congénita dependerá del “**reloj embrionario**”, es decir de la época de exposición al teratógeno, existiendo períodos críticos:

Exposición (día postfecundación)	Afectación orgánica
18-38	Cerebro
18-40	Corazón
24-40	Ojos
24-36	Extremidades
37	Gónadas
45-90	Genitales masculinos
50-150	Genitales femeninos

**TIPOS DE MALFORMACIONES:**

Las malformaciones pueden afectar a cualquier órgano de la anatomía fetal. Las más comunes son:

**Alteraciones del polo cefálico:** Defectos del tubo neural (anencefalia, fetos acráneos, espina bífida,...), hidrocefalia, microcefalia, epignatos, anomalías faciales (labio leporino, paladar hendido, microftalmia, ciclopía, holoprosencefalia,...)

**Malformaciones cervicales y torácicas:** Tumoraciones cervicales y bocios, higromas quísticos, hernia diafragmática, cardiopatías congénitas, ...

**Alteraciones digestivas:** Atresias digestivas, defectos de cierre de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele,...)

**Malformaciones urinarias:** Agenesia y/o displasias renales, obstrucción del tracto urinario,...

**Malformaciones de las extremidades:** Enanismo, amelias, focomelias, fetos sirénidos,...

## DIAGNÓSTICO PREIMPLANTACIONAL:

En caso de realizarse una fecundación in vitro, actualmente es técnicamente posible separar una o dos blastómeras para analizar, mediante técnicas de biología molecular (PCR o FISH), los cromosomas alterados e incluso algunas mutaciones genéticas, antes de transferir dicho embrión al útero. Esto permite evitar la transferencia de embriones portadores de alguna patología cromosómica o monogénica.

## DIAGNÓSTICO PRENATAL:

Los distintos procedimientos que en la actualidad estudian el desarrollo fetal durante el embarazo y permiten la detección antenatal y la prevención de múltiples defectos congénitos, constituyen la base del denominado "*diagnóstico prenatal*".

1.- **Diagnóstico por la imagen:** Mediante procedimientos no invasivos que permiten la visualización del fenotipo fetal:

a) **Ecografía:** Todas las técnicas de diagnóstico prenatal actuales están basadas parcial o totalmente en el estudio ecográfico fetal (abdominal o transvaginal), por ser la técnica más fácilmente utilizable en el estudio de grandes masas de población. A lo largo del embarazo debe realizarse un mínimo control ecográfico gestacional, variable de acuerdo con el riesgo relativo en cada caso:

Nº de orden	Bajo riesgo	Alto riesgo	Semanas de amenorrea
1ª	Muy aconsejable	Imprescindible	8-12
2ª	Imprescindible	Imprescindible	18-22
3ª		Imprescindible	28-30
4ª	Imprescindible	Imprescindible	34-35

Actualmente se practican dos ecografías en este sentido a todas las embarazadas:

La primera al final del **primer trimestre** (11-13 semanas) con el fin de:

-Buscar signos indirectos de anomalías cromosómicas: Medición del pliegue nuczal (translucencia nuczal), osificación del hueso nasal (suele estar ausente en fetos afectados del síndrome de Down), alteraciones del flujo a nivel del ductus venoso, etc.

-Observación directa de algunas malformaciones.

La segunda en el **segundo trimestre** (18–22 semanas) para realizar un estudio anatómico fetal completo: Es la técnica de elección para el diagnóstico morfológico de las anomalías fetales. En general, el pronóstico es peor si se detectan varias malformaciones y cuanto más precozmente sean ya visibles.

Además de la visualización del defecto específico, la ecografía también es útil para detectar **signos indirectos** que pueden hacer sospechar una cromosomopatía fetal o una malformación fetal, como son:

\* Oligoamnios o polihidramnios: Tanto el exceso como el defecto de líquido amniótico, valorable cualitativa y semicuantitativamente mediante ecografía, deben hacernos sospechar una malformación fetal:

a) El polihidramnios o aumento exagerado de líquido amniótico, por encima de 2000 ml, se asocia con frecuencia a atresia esofágica, defectos del tubo neural, etc.

b) El oligoamnios o defecto de líquido amniótico, por debajo de 500 ml, se asocia frecuentemente a defectos nefrourológicos fetales, así como a retrasos de crecimiento, etc.

\* Crecimiento intrauterino retardado: Si no existen causas claras a que achacarlo, como p.ej. gestosis, tabaquismo, etc., debe hacer sospechar una malformación fetal.

\* Hipomotilidad e hipotonía fetales: Condicionadas por la propia malformación, el defecto neural asociado o el oligoamnios.

\* Ascitis fetal.

\* Desproporción cabeza/tronco (DBP/DT/CA).

\* Acortamiento de los huesos largos.

\* Pliegue nucal aumentado.

\* Arteria umbilical única.

\* Disminución de la distancia interorbitaria: Obliga a descartar una trisomía 13 y cualquier tipo de holoprosencefalia.

\* Acortamiento del hueso nasal: El riesgo de síndrome de Down es 83x cuando no se visualiza el hueso nasal y, en los casos en que el hueso nasal es visible ecográficamente, se ha estimado que cuando su medida es  $\leq 2.5$  mm en las semanas 20-23, se podrían detectar el 81% de los casos de síndrome de Down con un 11% de falsos positivos.

\* Presencia de quistes de plexos coroideos: Aunque son un hallazgo frecuente en el segundo trimestre, suelen desaparecer hacia la semana 23. Son más frecuentes y persistentes en aneuploidías, sobre todo trisomía 18. También parecen ser de mayor riesgo los de mayor tamaño ( $>4-6$  mm) que pueden llegar a alcanzar 20 mm, y que con más frecuencia son bilaterales, aunque este índice es controvertido.

\* Ectasia pielocalicial: Pueden considerarse fisiológicas las de  $<4$  mm antes de la semana 33 ó  $<7$  mm a partir de dicha semana. Una ectasia pielocalicial persistente de  $\geq 4$  mm, representa un riesgo 1.6x para síndrome de Down, no justificando de entrada la amniocentesis para gestantes de bajo riesgo.

\* Presentación fetal anormal: Una situación transversa, una presentación podálica o una deflexión del polo cefálico fetal persistentes en el tercer trimestre deben obligarnos a evaluar malformaciones o tumoraciones fetales, que dificulten la correcta estática fetal (versión o encajamiento).

\* Alteraciones del ritmo cardíaco fetal: Anomalías reiteradas del ritmo cardíaco fetal en el embarazo deben hacernos sospechar una malformación cardíaca, aunque no siempre, pues pueden también venir condicionadas por alteraciones simpáticas o vagales.

\* Embarazo gemelar.

b) **Ecocardiografía y hemodinámica fetal:** El ecocardiograma fetal obtenido con imagen ecográfica TM, junto al estudio mediante Doppler del flujo sanguíneo en los vasos fetales, permite no sólo el estudio anatómico, sino además la detección de alteraciones funcionales en el feto.

c) **Estudios radiológicos:**

1) **Radiodiagnóstico:**

-La radiografía simple permite visualizar malformaciones groseras en gestaciones avanzadas.

-La fetografía, que consiste en la inyección intraamniótica de un contraste hidrosoluble, que engullía el feto, y un contraste liposoluble, que se fijaba en su piel, permite estudiar su tracto digestivo y contornos.

2) **TAC y RNM:** Sobre todo la segunda se viene usando para perfilar el alcance de determinados defectos groseros o múltiples.

## **2.- Determinaciones analíticas en sangre y orina maternas:**

a) **Exámenes rutinarios durante la gestación:** Grupo y Rh de ambos padres, hemograma elemental y química hemática, *screening* de enfermedades infecciosas (STORCH) y orina elemental.

b) **Estudios metabólicos:** Orientados según el proceso que se sospeche (diabetes, distiroidismo, etc.).

c) **Estudios citogenéticos y del DNA** de los progenitores.

d) **Determinación de la  $\alpha$ -fetoproteína sérica materna**, que se eleva progresivamente a lo largo de la gestación hasta un máximo de 0.5  $\mu\text{g/ml}$  en las semanas 33-34, se ve notoriamente incrementada el líquido amniótico y suero materno ante determinados defectos congénitos, particularmente los defectos abiertos del tubo neural (anencefalia, espina bífida, etc.). También puede reflejar un defecto del cierre de la pared abdominal (gastrosquisis, onfaloce) o simplemente un problema placentario.

**Diagnóstico combinado ecográfico-analítico:** **Cribado del síndrome de Down y otras aneuploidías:** Sirve para detectar la población de riesgo, a efectos de saber a qué mujeres hay que recomendarles una prueba invasiva diagnóstica. El *screening* solo sirve para sospechar, no para el diagnóstico.

**En el primer trimestre (11-13 semanas):** Es el único que se recomienda en la actualidad por ser el más efectivo. Se realiza combinando el estudio de la edad materna, la translucencia nugal medida por ecografía y los marcadores bioquímicos maternos ( $\beta$ -hCG libre y PAPP-A: proteína plasmática asociada al embarazo).

El riesgo de Síndrome de Down aumenta con:

- Edad materna.
- Grosor de la translucencia nugal.
- Disminución de PAPP-A.
- Aumento de  $\beta$ -hCG libre.

Tiene una efectividad del 90%

**En el segundo trimestre (14 – 17 semanas):** se realiza mediante el estudio combinado de la edad materna, signos indirectos ecográficos y marcadores bioquímicos en suero materno (triple prueba: alfa-fetoproteína ( $\alpha$ -FP),  $\beta$ -hCG y estriol no conjugado).

La combinación de  $\alpha$ -FP alta,  $\beta$ -hCG elevada y estriol no conjugado bajo, sobre todo si se asocia a edad materna avanzada y signos indirectos ecográficos, hace sospechar una posible cromosomopatía. Este screening tiene una efectividad del 65-70 %.

**3.- Obtención de material fetal:** Pruebas invasivas, que permiten el estudio del cariotipo fetal en muestras obtenidas bajo control ecográfico. Por su naturaleza invasiva entrañan cierto riesgo fetal, por lo que suelen reservarse para el estudio de la población en riesgo (edad materna avanzada, antecedentes personales o familiares de anomalías, hallazgos ecográficos patológico, screening positivo de síndrome de Down) y para aquellas parejas con gran ansiedad que lo soliciten.

**a) Amniocentesis (semana 15-16):** Obtención de una muestra de líquido amniótico para el estudio del cariotipo fetal (DNA fetal) o la realización de otras investigaciones (estudio de infecciones fetales, determinación de acetilcolinesterasa,  $\alpha$ -FP, de marcadores de errores metabólicos congénitos, isoimmunización Rh, madurez pulmonar, etc.)

El riesgo de pérdida fetal es de 0,5-1 %. Es la técnica invasiva de diagnóstico prenatal más utilizada en Medicina. Aunque el resultado del cariotipo completo en líquido amniótico tarda 10-21 días, puede realizarse un estudio rápido (en 24-48 horas) de las anomalías cromosómicas más frecuentes (cromosomas 18, 13, 21 X e Y) mediante técnicas de biología molecular con hibridación in situ fluorescente (FISH) o con una reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

**b) Biopsia corial (semana 10-12):** Obtención de una muestra de vellosidades coriales (a través del cuello uterino utilizando pinzas de biopsia, o por punción transabdominal guiada por ecografía utilizando un sistema aspirativo, preferentemente) para el estudio del cariotipo fetal o la realización de otras investigaciones. No debe realizarse antes de la semana 10 porque puede alterar el aporte vascular fetal y aumentar la incidencia de malformaciones fetales de miembros y de mandíbula, probablemente en relación con áreas de isquemia producidas por la biopsia. El riesgo de pérdida fetal es mayor que la amniocentesis (1-3 %).

Tiene el inconveniente de que pueden haber mosaicismos placentarios con cariotipos fetales normales.

**c) Cordocentesis (> semana 18):** O *funiculocentesis*, consiste en la obtención de una muestra de sangre fetal mediante punción directa del cordón umbilical para el estudio del cariotipo fetal o la realización de otras investigaciones. Se puede hacer cualquier tipo de análisis de sangre al feto y, además, puede servir a la vez para la inyección de medicamentos o práctica de transfusión fetal intrauterina (p.ej. en casos de sensibilización Rh)

El riesgo de pérdida fetal es mayor que para la biopsia corial (2-7%), aunque depende mucho de la experiencia del obstetra. Proporciona mayor rapidez en la obtención del cariotipo completo.

d) **Fetoscopia ± biopsia fetal**: El fetoscopio es un sistema endoscópico fino que, bajo control ecográfico, se introduce en cavidad amniótica para visualizar el feto. A su través o por una segunda punción pueden introducirse pinzas para la obtención de biopsias fetales bajo visualización fetal directa. Requiere gran experiencia y el riesgo de accidente es muy alto.

e) **Técnicas futuras**: Los avances actuales hacen presagiar que el diagnóstico prenatal de mutaciones genéticas o alteraciones del cariotipo en el futuro se centrará en el **aislamiento de células fetales y ADN fetal libre en sangre materna**.

### EVALUACIÓN DEL RIESGO FETAL:

En un embarazo cualquiera la posibilidad de que aparezca un defecto congénito es del 6%, de los cuales el 2% son importantes o mayores, que son los que auténticamente se consideran en la evaluación del riesgo fetal:

1.- **Riesgo fetal bajo**: Incluye todos los embarazos supuestamente normales, en que no aparecen factores de riesgo sobreañadidos. Nunca hay un embarazo sin riesgos y en todos cabe realizar al menos un control ecográfico rutinario.

2.- **Riesgo fetal moderado (<2.5%)**: Si tras la ecografía rutinaria tenemos alguna sospecha, cabe emplear otras técnicas complementarias, p.ej. la amniocentesis.

3.- **Riesgo fetal alto (>2.5% y <5%)**: Deben ser sometidos a toda la batería de procedimientos diagnósticos de entrada. Se incluyen en este grupo:

-Embarazos de mujeres de más de 40 años.

-Riesgo de trisomía 21: Aumenta con la edad, por lo que debe desaconsejarse el embarazo en mujeres de más de 40 años. El riesgo de mongolismo en una gestante de 50 años es de 1/12.

-Madre de un hijo previo con defecto congénito; a veces la posibilidad de recurrencia aumenta hasta un 10%, debiendo ser catalogadas como gestaciones de riesgo muy alto.

4.- **Riesgo fetal muy alto (>5%)**: También aquí deben practicarse de entrada todas las pruebas diagnósticas. Se incluyen en este grupo las familias con conocidas taras hereditarias.

### POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS:

**Prevención de defectos congénitos mediante medidas preconcepcionales**: Identificación y corrección, en la medida de lo posible, de factores de riesgo. Consejo genético. Asesoramiento de riesgos y planificación de los cuidados gestacionales.

A modo de ejemplo de actuaciones preconcepcionales cabe citar: control metabólico en diabéticas, control hormonal en pacientes con patología tiroidea, cambio de medicaciones crónicas para evitar riesgos teratogénicos, vacunación anti rubeola, administración de folatos (reducen el riesgo de defectos del tubo neural) y suplementos de yodo (mejoran el funcionamiento tiroideo, siendo éste importante para el desarrollo intelectual)

**Tratamiento intrauterino:** En ocasiones puede realizarse un tratamiento prenatal, bien médico (ejemplo: administración de digoxina a la madre para tratar la taquicardia supraventricular, administración intraamniótica de tiroxina para tratar un bocio fetal) o quirúrgico (ej. colocación de una derivación vesico-amniótica para tratar una obstrucción de válvulas uretrales posteriores; punción de un quiste abdominal fetal)

**Tratamiento postnatal:** Siempre que sea posible, bien médico o quirúrgico (ej. corrección quirúrgica de una gastrosquisis al nacimiento)

**Interrupción del embarazo:** Es una opción legal hasta la semana 22 en caso de anomalía fetal.

**Terapia genética:** Es el futuro. Transferencia de material genético mediante retrovirus.